Lane Medical Library

Aus der Kinderklinik zu Heidelberg.

Die Secretionsarbeit der kranken Niere.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia Docendi

an der

Ruprecht-Karls-Universität

der

Hohen Medicinischen Fakultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Dr. **Franz Soetbeer.**

Mit drei lithographischen Tafeln.

Strassburg
Verlag von Karl J. Trübner
1902.

Aus der Kinderklinik zu Heidelberg.

Die
Secretionsarbeit der kranken Niere.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia Docendi

an der

Ruprecht-Karls-Universität

der

Hohen Medicinischen Fakultät zu Heidelberg

vorgelegt von

Dr. **Franz Soetbeer.**

Mit drei lithographischen Tafeln.

Strassburg
Verlag von Karl J. Trübner
1902.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0260

Die Art der physiologischen Arbeitsweise eines Organs erkennen wir zunächst aus der Beschaffenheit des Arbeitsproduktes und ebenso beurtheilen wir klinisch den Gesundheitszustand des lebenden Organs aus der Menge und Beschaffenheit seines Arbeitsproduktes, aus seiner Function.

Je vollkommener die Arbeitsprodukte oder Arbeitsabgänge studirt waren, um so besser war das Verständniss der Organzellenarbeit vorbereitet. Vom Speichel zur Speicheldrüse, vom Inhalt der Magensonde zum Pawlow'schen Nebenmagen, vom Darminhalt zur Darmwand, vom Blutdruck zur Herzarbeit und ebenso in der Gehirn- und Nervenphysiologie kann man diesen Weg der Forschung von Function zum Organ verfolgen.

Eine grosse Arbeitskraft der Physiologen und Pathologen ist auf das Secretionsprodukt der Nieren, den Harn, verwandt worden, und mit Recht, denn der Harn gibt uns den Schlüssel für die Vorgänge des quantitativen Stickstoff- und Aschenstoffwechsels in die Hand. Wenn auch nur der Endpunkt, so ist der Harn doch bis jetzt für uns fast der einzige feste Punkt in der Fülle von Räthseln, die uns der Wandel der Körperbestandtheile und Nahrungsstoffe im Organismus aufgibt. Wie wichtig dieser Ruhepunkt für die physiologische und pathologische Forschung ist, geht deutlich hervor aus dem Chaos von Hypothesen, die entstehen, sobald die erkrankte Niere ihr Endprodukt gar nicht oder verändert ausscheidet. Ich erinnere an die zahlreichen Theorien der Urämie, den Diabetes, die Gicht,

Leukämie, acute gelbe Leberatrophie etc., wo schon die Zusammensetzung des Endproduktes uns Räthsel aufgibt, die bis jetzt nur zum kleinsten Theile gelöst sind. Die Schwierigkeit liegt in dem Umstande, dass hier Ausscheidungsanomalien in der Niere sich mit Functionsanomalien anderer Organe verquicken. Wir wissen dann absolut nicht, wessen Arbeitsprodukt der pathologische Stoff des Harns ist. Gehört er der Niere, der Leber, dem Pankreas, den Muskeln oder der Milz an? Die pathologische Forschung braucht schon eine Fülle von Geistes- und Handarbeit, um nur den Faden wiederzufinden der zum kranken Organ führt, dem Physiologen dagegen braucht dieser Faden nie aus der Hand zu gleiten, seine Wissenschaft ist wenigstens so gut begründet, dass der Weg vom Arbeitsprodukt zur Arbeitsstätte ihm immer ein gegebener ist.

Schwierig wird hingegen auch für den Physiologen die Erkenntniss, sobald er die übrigen Functionen der Niere und ihre Secretionsarbeit zu trennen sucht. Der Harn ist das Secretionsprodukt der Niere; ob parallel der Selection der harnfähigen Stoffe aus dem Blute noch chemische Vorgänge sich abspielen, wie etwa beim Hunde und Wiederkäuer die Bildung der Hippursäure oder die Harnsäureverwandlung in den Wienerschen[1]) Thiernieren, wissen wir von der menschlichen Niere nicht sicher. Auch die in Frankreich, hauptsächlich aus missverstandenen Beobachtungen pathologischer Zustände gefundene Sécrétion interne der Niere scheint mir durch die spärlichen mangelhaft protokollirten Versuche absolut unbewiesen.[2])

Wir kennen also im menschlichen Organismus die Niere ausschliesslich als Ausscheidungsorgan und können uns bei der nachfolgenden Besprechung der bisherigen Ergebnisse aus der

---

[1]) H. Wiener, Ueber Zersetzung und Bildung von Harnsäure im Thierkörper. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 42, 375—98.

[2]) Brown-Séquard, Importance de la Sécrétion interne des Reins. Arch. de Physiologie 1893, p. 778.

E. Meyer à l'Etude de la Pathogénie de l'urémie. Arch. de Physiologie 1893.

Kritik bei Krehl, Path. Physiologie II. Aufl. Leipzig 1898. F. C. W. Vogel, p. 479.

pathologischen Physiologie der Nieren auf die Schilderung der Secretionsanomalien der einzelnen Krankheitsformen der Niere beschränken. Einzelne Forscher haben versucht, ein System der Secretionsstörungen aus den zahlreichen Einzeluntersuchungen aufzubauen. Man spricht z. B. von Retention der Phosphorsäure. Sie ist unzweifelhaft constatirt, aber als isolirt gefundene Thatsache ist sie fast werthlos. Als Baustein für die Erkenntniss der pathologischen Secretion wird dieses Phänomen dann erst nutzbar, wenn man sieht, wie sich in derselben Urinportion die anderen Säuren und die Basen verhalten.

Wir wissen, dass der physiologische Harn in ganz eng gesteckten Grenzen als schwach saures (Lakmus) bis schwach alkalisches Produkt secernirt wird. Auch bei den gröbsten Störungen des intermediären Stoffwechsels (Säurevergiftung, Diabetes, Leukämie), wo entweder neue pathologische Produkte mit ausgesprochenem chemischen Charakter auftreten oder physiologische Bestandtheile sehr stark vermehrt sind, haben wir immer ein abgesättigtes Produkt. Wir müssen also grundsätzlich annehmen, dass den Nieren nicht nur die Fähigkeit zukommt, die dem Körper schädlichen Stoffe zu eliminiren, sondern sie so zu eliminiren, dass die Ausscheidungsprodukte weder dem Ausscheidungsorgan noch den Ausscheidungswegen schaden. Es ist von Wichtigkeit, die Frage zu beantworten, ob bei Erkrankung des Secretionsorgans selbst der Harn noch zweckmässig zusammengesetzt ist? Wir erhalten darüber aus den bisher vorliegenden Stoffwechseluntersuchungen bei Nephritis keine Antwort.

Ich habe die Resultate der neueren und wichtigsten älteren Einzeluntersuchungen hier kurz referirt.

Ueber den Stoffwechsel Nierenkranker ist ausser einigen Untersuchungen über das Verhältniss von Alloxurbasen und Harnsäure, einigen kürzeren vereinzelten Untersuchungen über stickstoffhaltige Stoffe, Chloride und Kalisalze seit der grossen Arbeit v. Noorden's und Ritter's[1]) und der Zusammen-

---

[1]) v. Noorden und Ritter, Untersuchungen über den Stoffwechsel Nierenkranker. Zeitschr. f. klin. Med., 1881, Bd. XIX, Suppl. S. 197.

fassung v. Noorden's im Jahre 1891 und 1892[1]) nichts mehr gearbeitet worden.

Die Grundlagen für alle Stoffwechselversuche Nierenkranker sind vor allen Dingen in der Arbeit Fleischer's[2]) enthalten. Fleischer's vortreffliche Untersuchungen waren nicht sehr vom Glück begünstigt, er fasste in seiner Arbeit die Fälle nicht immer in den charakteristischen Perioden. Sonst hätte ihm auch schon ein grosser Theil der Resultate zufallen müssen, die v. Noorden nachher freilich auch mit besserer Versuchsanordnung in Gemeinschaft mit Ritter erhielt, als er seine grundlegenden Untersuchungen über den Stickstoff-Stoffwechsel anstellte und den Typus der Stickstoffelimination der kranken Niere fixirte. Was die Aschenbestandtheile anbetrifft, so bedauert Fleischer selbst, dass er nicht Kalium und Natrium mitbestimmt habe. Ohne die Gesammtübersicht zerfällt, wie ich Eingangs erwähnte, das Bild der Aschenausscheidung ebenso, als wenn ich bei der Aufstellung des Stoffwechsels der stickstoffhaltigen Bestandtheile vergässe, Ammoniak oder Harnsäure zu bestimmen.

Fleischer macht auf die Retention der Phosphorsäure aufmerksam, die er durch sorgfältige Analysen von Nahrung, Koth und Harn als eine wirkliche Retention definitiv markirt hat. Er stellte ferner die interessante Thatsache fest, dass Phosphorsäure, als Natronsalz gegeben, beim Gesunden prompt, beim Nierenkranken aber verspätet ausgeschieden wurde. Alle Versuche Fleischer's leiden an der Versuchsanordnung. Fleischer verglich nämlich seine Kranken mit gleichernährten Kontrollpersonen und wechselte oft mit der Nahrung oder achtete nicht ganz genau auf das Quantum der Zufuhr. Wir kennen jetzt durch die Arbeiten der Voit'schen Schule genau das Verhalten des gesunden Einzelindividuums bei der Zufuhr von täglich gleichen Nahrungsmengen und wissen, dass sich in

---

[1]) v. Noorden, Neue Arbeiten über Nephritis und Albuminurie. Berl. klin. Wochenschr., 1891, S. 543. Ueber den N-Haushalt d. Nierenkranken. Deutsche med. Wochenschr. 92, S. 35.

[2]) Fleischer, Beiträge zur Lehre von den Nierenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXIX, S. 129, 1881.

Bezug auf die Ausscheidung der organischen Bestandtheile des Nahrungsrestes bei 2 Versuchspersonen individuelle Verschiedenheiten finden. Deshalb ist für uns der gegebene Weg, der besser erforschte, «tägliche Zufuhr gleicher Nahrungsmengen für dieselbe Person», für die Untersuchung der Nierenarbeit zu wählen. Wir schalten dadurch die Fehler, die durch Vergleich mit einem zweiten Individuum entstehen, aus. Von dem Gleichgewicht der Aschenbestandtheile-Ausscheidung wissen wir freilich so gut wie nichts. Ich habe einige Versuche angestellt, um die Art der Aschenausscheidung von 2 gesunden, gleich ernährten Individuen, bei gleichzeitiger Nahrungs- und Wasseraufnahme zu eruiren. Eine Gleichmässigkeit der Ausscheidung habe ich auch nach acht Tagen und im anderen Fall am fünften und sechsten Tag nicht constatiren können. Trotz der gleichen und gleichzeitigen Nahrungs- und Wasserzufuhr zeigen sich grosse individuelle Verschiedenheiten in der Ausscheidung. Ich habe diese Normalversuche als Vergleichswerthe für andere Stoffwechseluntersuchungen gebraucht und werde sie anderen Orts veröffentlichen.

So grosse Veränderungen, wie die der Phosphorsäureausscheidung und der Stickstoffausscheidung, konnte Fleischer mit seiner Methode vollkommen einwandfrei constatiren. Die mit mangelhafter Methode festgestellte, daher auch unrichtig beurtheilte Harnsäureausscheidung, ebenso die Schwefelsäureausscheidung, gehen schon ihrer charakteristischen Merkmale bei dieser Versuchsanordnung verlustig. Vielfach werden Fleischer's Erhebungen durch complicirende Krankheiten und Arzneigaben verdunkelt. In seinen Schlüssen ist Fleischer sehr vorsichtig und trifft daher mit fast allen seinen Behauptungen, die ohne Speculation das Geschaute reproduciren, das Richtige.

Ich bin auf die Fleischer'sche Arbeit so ausführlich eingegangen, weil auch ich sie zum Wegweiser für meine Untersuchungen benutzt habe. Erfolgreicher in seinen Untersuchungen war v. Noorden.[1]) Die Resultate seiner sorgfältigen Arbeit mit Ritter sind so allgemein bekannt, dass es nicht

[1]) v. Noorden, Zusammenfassung der Litteratur bis 1892 und Kritik der Resultate in: «Pathologie des Stoffwechsels.» Berlin 1893.

nothwendig ist, sie zu wiederholen. Sie gipfeln in dem oft citirten Satz von der «bizarren Form der Stickstoffausscheidung» bei Nierenkranken.

Von den neueren Arbeiten sind zu erwähnen: Stadthagen's[1]) Untersuchungen über die Harnsäureausscheidung, die bei den vom Verfasser untersuchten Fällen keine Retention erkennen liess. Ihm reihen sich inhaltlich an die Arbeiten über die Ausscheidung der Alloxurbasen und Harnsäure von Kolisch,[2]) der hohe Harnsäurewerthe bei Nephritis beobachtete; Rommel,[3]) der bei interstitieller Nephritis 1,2 g Harnsäure bei 20—27 g Gesammtsticksoff fand. Baginsky und Sommerfeld[4]) finden 0,16—0,3088 g Xanthinbasen bei acuter Nephritis, angeblich sollen diese Zahlen eine Vermehrung bedeuten. v. Ackeren[5]) zeigt, dass die Harnsäure normal ausgeschieden wird bei schwankender N-Ausfuhr. Ferner die Arbeiten von G. Zuelzer,[6]) der ein normales Verhältniss von Alloxurbasen zur Harnsäure fand, B. I. H. Kam,[7]) der bei acuter Nephritis Anfangs Retention der Harnsäure, dann hohe Werthe, dann etwas niedrigeren normalen Gehalt constatirte. Bei chronischer Nephritis fand Verfasser etwas höhere Durchschnittswerthe als bei anderen Kranken: 483 : 433 mg. Thymusgenuss bewirkte eine etwas verzögerte, aber gleich starke Harnsäureausscheidung, wie bei der Kontrollperson. Ch. F. Martin[8]) und

---

[1]) Stadthagen, Ueber Vorkommen von Harnsäure in verschiedenen thierischen Organen etc. Virchow's Arch., 109, S. 411.

[2]) R. Kolisch, Ueber das Verhalten der Alloxurkörper im Harn bei Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 30.

[3]) Rommel, Die Ausscheidung der Alloxurkörper bei Gicht und Schrumpfniere. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 30.

[4]) Baginsky und Sommerfeld, Ueber die Ausscheidung von Xanthinkörpern bei Nephritis. Arch. f. Physiologie, 1895, 562—63.

[5]) v. Ackeren, Ueber Harnsäureausscheidung bei einigen Krankheiten, insbesondere Morbus Brighti, Charité-Annal. 17, 206, 1892.

[6]) G. Zuelzer, Ueber die Alloxurkörperausscheidung im Harn bei Nephritis. Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 4.

[7]) B. I. H. Kam, Beitrag zur Kenntniss der Harnsäureausscheidung, citirt nach Maly, 1898, Bd. 28.

[8]) Ch. F. Martin, Ueber das Ausscheidungsverhältniss d. Alloxurkörper bei Nephritis. Maly, Bd. 29. 1899.

G. Ascoli[1]) beschäftigen sich auch mit Alloxurkörpern, sämmtliche Verfasser erhalten keine principiell wichtigen Werthe. Ebenso bestimmt Geza Fodor[2]) Alloxurbasenstickstoff und Harnsäure. Er constatirt ein festes Verhältniss von Harnsäurestickstoff und Basenstickstoff, gleich 4—5 : 1, dasselbe soll zu Ungunsten des Harnsäurestickstoffs bei Nephritis verschoben sein. Aus den Zahlen ist nicht zu ersehen, dass der Basenstickstoff anwächst, sondern nur, dass der Harnsäurestickstoff kleiner wird. Bei aller Reserve wegen der Methode für die Beurtheilung der gefundenen Mengen könnte dieses Resultat auch nur für Retention von Harnsäure sprechen, nie Schlüsse zulassen auf gestörte Bildungsvorgänge der Harnsäure aus den Alloxurbasen.

Es scheint, dass die Methoden der Alloxurbasenbestimmung im Harn nicht die gewünschte Genauigkeit haben. Ich gehe deshalb auf die zahlreichen Hypothesen, die auf dem Verhältniss von Alloxurbasen und Harnsäure für die Bildungsweise der Letzteren aufgebaut sind, nicht weiter ein.

Mit der Ausscheidung von Mineralbestandtheilen beschäftigt sich Charrier,[3]) der das Kalium bei acuter Nephritis bestimmte, freilich ohne genaue Nahrungsangabe oder gar deren Analysen. Er findet unter zehn Fällen dreimal Retention, dreimal übermässige Ausscheidung, dreimal angeblich normale Verhältnisse. Bohne[4]) und Hofmann[5]) bestimmten die Chloride des Harns. Der Erstere findet eine starke Retention von Kochsalz, 3—4 g täglich bei Coma und urämischen Symptomen,

---

1) G. Ascoli, Sul comportamento dei corpi allosmici nelle nefriti. Clinica med. 1898. cit. nach Maly, Bd. 29. 1899.

2) Geza Fodor, Ueber die Rolle der Harnsäure bei Nephritis. Centralblatt f. inn. Med., 16, 865—68.

3) Charrier, Ueber die Ausscheidung von Kali im Urin bei Nephritis. Comptes rend. soc. biol., 49, 972–73.

4) Julius Bohne, Ueber die Bedeutung der Retention von Chloriden im Organismus für die Entstehung urämischer und comatöser Zustände. Fortschritt d. Med., 15, 121—134.

5) A. Hofmann, Ueber die Ausscheidung der Chloride bei Nierenentzündung und ihr Zusammenhang mit urämischen Umständen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 61, 603—23.

der Zweite bei chronischer Nephritis keine Retention, bei Urämie grössere Ausscheidung wie Einnahme, bei acuter Nephritis keine Störung der Kochsalzausscheidung (zwei Fälle). Der Zweite findet also bei Urämie das Gegentheil vom Ersten.

Es ist also mit Sicherheit nur constatirt, dass die kranke Niere das Wasser und den Gesammtstickstoff unregelmässig ausscheidet, ebenso die Phosphorsäure.

Die Resultate der Untersuchungen über die Ausscheidung der anderen Harnbestandtheile sind schwankend und lassen ein klares eindeutiges Urtheil über ihren Ausscheidungsmodus nicht zu.

Ueber die Gesammtzusammensetzung des Harns existiren keine Angaben, man hat meines Wissens die Frage nach ihr noch nicht einmal aufgeworfen.

Ich habe versucht, bei den drei untersuchten Formen von Nierenerkrankung: acuter parenchymatöser, chronischer interstitieller Nephritis und amyloider Degeneration folgende Fragen zu beantworten:

1. Wie gross ist die Gesammtarbeitsleistung der kranken Nieren?
2. Welche Harnbestandtheile werden unregelmässig ausgeschieden?
3. Besteht ein nachweisbarer chemischer Zusammenhang bei der Retention oder Ausscheidung der einzelnen Stoffe?
4. Sind Anzeichen für die Ausscheidung anormaler Stoffe vorhanden?
5. Wird ein für die Ausscheidungsorgane unzweckmässiger Harn ausgeschieden?

Zur Beantwortung dieser Fragen suchte ich mir durch die Bestimmung sämmtlicher Harnbestandtheile in den täglichen Harnportionen ein Bild der Gesammtarbeit zu verschaffen.

Die Umrechnung der erhaltenen Werthe auf die äquivalenten Mengen Natrium musste genauen Nachweis der Acidität des Harns geben, der durch einfaches Titriren mit den bis jetzt benutzten Indicatoren nicht zu erreichen ist. Mit anderen Worten, die Methode musste auch die Schädlichkeit oder Unschädlichkeit für die Ausscheidungsorgane und Ausscheidungswege zeigen. Daneben musste diese Untersuchungsmethode

ebenso, wie es beim Coma diabeticum mit Erfolg geschehen ist, die Wege zeigen für die Auffindung etwaiger anormaler Stoffe im Harn und zugleich ihren chemischen Charakter. — Der Verlauf der Untersuchung bestätigte die Zweckmässigkeit der Versuchsanordnung.

Ich habe in der Kinderklinik drei Arten von Nephritis untersucht und gebe hier die Resultate:

1. Fall Baumann, Schrumpfniere, 6tägige Periode. Krankengeschichte 1.

Nahrungsaufnahme: Täglich 3 l. Milch, 150 g Zwieback mit durchschnittlich 18—21 g Stickstoff und ca. 1700 Calorien. Vorperiode mit gleicher Nahrung von 5 Tagen, Bettruhe. Tabelle I. Curve I.

Die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Substanzen zeigt das normale Verhältniss. Auf die kleinen Schwankungen der N-Zufuhr reagirt Patient sofort mit entsprechender Ausscheidung. (Der Wechsel im N-Gehalt der Nahrung wurde durch Verschiedenheit der Milch hervorgerufen. Man sieht wieder, wie schwer es ist, ganz genau gleiche Nahrungsmenge in Bezug auf Asche- und Stickstoffsubstanz dem Menschen zu verabfolgen.) Auffallend ist an einigen Tagen, wie am 24. Februar, das grosse Deficit zwischen Gesammtstickstoff und im Aetheralkohol enthaltenem Stickstoff. Bei der Unsicherheit in der Beurtheilung des letzteren Factors möchte ich auf diese Beobachtung keinen allzugrossen Werth legen. Der 25. Februar zeigt dann ein auffällig entgegengesetztes Verhalten. Der zweite Werth nähert sich hier dem ersteren auf 0,55 g.

Ausschlaggebend ist, dass die Zahlen bei gleicher Nahrung ganz unregelmässig sind, was an sich gegen eine Ausscheidungsbehinderung sprechen würde. Denn über 4 Wochen fortgeführte eigene Versuche an einer gesunden Person ergaben völlig gleichbleibende Werthe für die tägliche Harnsäureausscheidung bei gleicher Nahrung.[1]) Die Ausscheidung betrug aber bei meiner Untersuchung:

am 21. Februar 0,501, am 22. Februar 0,36, am

[1]) Soetbeer und Ibrahim, Ueber das Schicksal der dem Organismus einverleibten Harnsäure, in dieser Zeitschrift. Bd. 35.

23. Februar 0,303, am 24. Februar 0,072, am 25. Februar 0,294, am 26. Februar 0,138.

Aelteren Beobachtern fiel schon auf, dass mit der Salzsäuremethode entweder wenig oder keine Harnsäure ausfiel (Bartels)[2]. Stadthagen[3]) und v. Ackeren[4]) wollen normale Werthe gefunden haben. Ich finde deutliche Retention bei unbehinderter Ausscheidung aller anderen Bestandtheile. Nach den oben citirten Untersuchungen spielt doch die Nahrung eine sehr wichtige Rolle in der Entstehung der Harnsäure. Es scheint mir, dass ohne ihre Beachtung die alten Untersucher kein klares Bild von der Art der Harnsäureausscheidung gewinnen konnten. Zweitens ist durchaus nothwendig, dass längere Perioden mit der gleichen Nahrung beobachtet werden, und auch dann ist noch keineswegs gesagt, dass der Beobachter das Glück hat, eine Periode zu treffen, wo einwandfrei aus den Zahlen das Verhalten eines bestimmten Stoffes nachgewiesen werden kann. Wir haben hier einen Fall, wo absolut gleiche Nahrungsaufnahme vorliegt, und trotzdem so starke Schwankungen, dass an einem Versuchstag das Siebenfache eines anderen Tages ausgeschieden wird. Es fallen die kleinsten Zahlen nicht mit den kleinsten Zahlen für Stickstoffausscheidung zusammen, mit der sie organisch bei dieser Zusammensetzung der Nahrung auch gar nichts zu schaffen haben. Die Verschiedenheiten können nur von einer Anomalie der Bildung von Gewebsharnsäure oder von einer Ausscheidungsanomalie herrühren. Für die erstere Annahme haben wir bis jetzt keinen Anhalt, für die letztere spricht die von Jaksch,[1]) Klemperer[2]) und Magnus Levy[3]) gefundene Thatsache der Vermehrung der Harnsäure im Blute von Nephritikern.

[1]) Bartels, Ziemssen's Handbuch. Leipzig 1875.

[2]) Stadthagen, l. c.

[3]) v. Ackeren, l. c.

[4]) v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure und Xanthinbasen im Blute, den Exsudaten und Transsudaten. Berlin 1891.

[5]) Klemperer, Untersuchungen über Gicht und harnsaure Nierensteine. Berlin 1896, S. 3.

[6]) Magnus Levy, Virchow's Archiv 152, S. 107.

Die Ammoniakzahlen zeigen kein besonderes Verhalten, die Ausscheidung ist ca. 3% des Gesammtstickstoffs, also völlig normal und dazu regelmässig.

Die Eiweissausscheidung ist äusserst regelmässig und lässt sich zu irgend welchen anderen Erscheinungen des Stoffwechsels nicht in Beziehung bringen. Die oft ventilirte Frage[1]) über Zusammenhang von Nahrungsaufnahme und Eiweissausscheidung wird durch meine Versuchsanordnung nicht berührt.

Xanthinkörper und Kreatinin habe ich nicht bestimmt, da mir die Methoden nach Durchsicht der Arbeiten früherer Forscher nicht einwandfrei zu sein scheinen. Ebensowenig glaube ich, nach dem heutigen Stande unserer Technik im Stande zu sein, über die Menge des im Gesammtstickstoff enthaltenen Harnstoffs ein auch nur annäherndes Urtheil abzugeben. Was die Bestimmung der Hippursäure betrifft, so habe ich mit einer etwas modificirten Methode von Bunge und Schmiedeberg von den neueren Publicationen Blumenthal's[2]) und seines Mitarbeiters Lewin[3]) derartig abweichende Resultate bekommen, dass ich erst die Nachprüfung der Blumenthal'schen Methode vollenden muss, um ein definitives Urtheil über die erhaltenen Werthe mir zu gestatten. Ich glaube nicht, dass man durch Ausschütteln des Alkoholextractes von Harn mit 90%igem Aether und 10% Alkohol nur Hippursäure-Stickstoff erhält. Principiell führen Prüfungen von Methoden, die durch Zusatz von gesuchter Substanz zu einem Gemisch, das diese Substanz schon enthält, bewerkstelligt werden, immer zu falschen Resultaten. Ausserdem wäre es wohl besser gewesen, Blumenthal hätte sich an die ihm gegebenen Vorschriften Salkowski's gehalten und die Vernichtung des Harnstoffs nicht einfach aus seiner Methode weggelassen.

---

1) H. Senator, Die Albuminurie etc. Berlin. 2. Aufl. 1890. Neuere Arbeit von Pick, Prager Med. Wochenschr. 1899, 14, 16 u. 22.

2) Blumenthal, Zur Methode der Hippursäurebestimmung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40.

3) Lewin, Beiträge zum Hippursäure-Stoffwechsel des Menschen Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42.

Was das Verhalten der Mineralstoffe anbetrifft, so kann ich in meinem Falle von Schrumpfniere keine Abweichung von der Norm finden. Ich verweise auf die im Anhang gegebenen Curven. Derartige Schwankungen, wie wir sie dort sehen, finden sich auch bei gleichmässig ernährten Normalmenschen.

Eine höchst wichtige Thatsache eröffnet uns jedoch die Gesammtaschenübersicht. Berechnen wir sämmtliche Aschenbestandtheile auf ihre Aequivalente Natrium, so zeigt sich, dass im Gegensatz zur Norm der Harn höchst unzweckmässig zusammengesetzt ist. Der Harn ist ganz ungewöhnlich sauer.

Es ist eine von Stadelmann[1]) und Magnus Levy[2]) und später von mir in meinen noch nicht publicirten Arbeiten über die Zusammensetzung des Harns bei verschiedener Ernährung, constant, ohne Ausnahme gefundene Thatsache, dass sich Basen und Säureäquivalente bei Annahme einer Mittelzahl für die Phosphorsäureäquivalenz vollständig decken. Die Unterschiede bewegen sich in ganz minimalen Grenzen: gewöhnlich überwiegt die Anzahl der Basenäquivalente um ein Geringes. Ganz anders hier, wo an einem Tage 0,714 und sogar 0,768 g Natrium mehr als Säuren ausgeschieden werden. Das bedeutet, dass entweder der Harn unzweckmässig zusammengesetzt war, oder dass eine uns bis jetzt unbekannte Base ausgeschieden wurde. Ich kann jetzt nur auf die gefundene Thatsache hinweisen und muss es späterer Arbeit vorbehalten, die Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten definitiv zu treffen.

Als zweiten Fall untersuchte ich eine acute Nephritis (Scharlach), Krankengeschichte II.

Die Verhältnisse compliciren sich hier leider.

1. Patientin hatte hohes Fieber (Urämiefieber), sie zersetzte also pathologisch Organeiweiss, seine Produkte mussten im Urin erscheinen.

2. Die Nahrungsaufnahme deckte das Calorienbedürfniss

---

[1]) Stadelmann, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 17. 1883. Ueber die Ursachen d. path. Ammoniak-Ausscheidungen beim Diabetes mellitus und des Coma diabeticum.

[2]) Magnus Levy, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42. 1899. Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen z. Coma diabet.

nicht. Sie bestand in täglich 1/2 l. Milch und etwas Gerstenschleim in Wasser. Es gelang, wenigstens die Zufuhr genau zu regeln. Die Wassereinnahme betrug am Tag 1 1/2 l.

3. Die ganz kleinen Urinmengen bis auf 120 ccm. pro Tag erschwerten die grosse Anzahl von Analysen ausserordentlich und nur mit grosser Uebung in Aschebestimmung gelingt es, mit der geringen Substanzmenge zu sicheren Resultaten zu kommen. Ich habe wiederum die Resultate in einem Curvenbilde zusammengefasst, Curve II. Der senkrechte schwarze Strich am 28., der die Curve theilt, bedeutet das Aufhören der urämischen Erscheinungen. Patient hatte am 25., 26. und 27. Erbrechen, heftigen Kopfschmerz, klonische Zuckungen des rechten Armes, der Hand und der Facialismuskulatur. Dabei bestand zeitweise Coma. Am 28. verschwanden diese Erscheinungen und traten nicht wieder auf.

Der erste Versuchstag bedeutet den dritten Nephritistag, so dass wir hier das Bild einer richtigen acuten Nephritis mit acuter Urämie vor uns haben. Der Fall verlief später schleppend ohne weitere Zeichen von Urämie und wird von Holzer in seiner Dissertation als Schulfall für das Entstehen von cyklischer Albuminurie beschrieben werden. Die Beobachtung verläuft über acht Tage.

Am ersten Tag sehen wir, wie mit der Wasserausscheidung die Gesammtstickstoffmenge auf 2,702 g herabsinkt (Aufnahme 3 g, Fieber von 40,5°), mit ihr der durch Alkoholäther extrahirbare Stickstoff. Die Harnsäureausscheidung zeigt niedrige absolute Werthe: wir können sie aber erst richtig beurtheilen aus den später auftretenden um ca. 100% höheren Werthen.

Das Ammoniak zeigt einen relativ hohen Werth, ca. 6% vom Gesammtstickstoff, doch bei dem complicirenden Fieber ist diese Zahl für die Nephritis vorläufig nicht unbedingt zu verwerthen. Immerhin möchte ich constatiren, dass am 28. Februar der Ammoniakwerth bei 4,7 g Gesammtstickstoff auf 0,49 g steigt, das ist 10,4% vom Gesammtstickstoff am Tage des Aufhörens der urämischen Erscheinungen.

Neben der starken Retention der stickstoffhaltigen Produkte am ersten Tage finden wir eine sehr hohe Ausscheidung

der Schwefelsäure und, um diese zu ermöglichen, eine gleichzeitige des Kaliums. Chlor geht auf Spuren zurück und ebenso ist die Phosphorsäureausscheidung relativ gering. Wir sehen, wie der Organismus trotz der schlechten Ausscheidungsbedingungen für die stickstoffhaltigen Bestandtheile sich trotzdem noch der Schwefelsäure entledigen kann. Wir haben einen Harn, der zu wenig N-haltige Substanzen, wenig Natrium, wenig Phosphorsäure, fast gar kein Chlor (0,0034 pro die), wenig CaO und gar keine Magnesia enthält. Dabei finden wir 1 g Schwefelsäure und über 0,5 g Kalium, relativ sehr hohe Mengen. Ist es nun denkbar, dass diese Selection der Schwefelsäure ohne Mitbetheiligung der Gewebe entstehen kann? Ist es vernünftig, sich vorzustellen, dass das schwerkranke Organ aus der Menge der ihm zu Gebote stehenden Säuren Chlor, Phosphorsäure und Schwefelsäure nur die letztere auswählen kann, oder soll man nicht vielmehr annehmen, dass in den anderen Geweben durch die Ueberladung mit harnfähigen Stoffen Stoffwechselprocesse vor sich gehen, die die Bindung von Chlor und Phosphorsäure bewerkstelligen, die Schwefelsäure aber im Blute circuliren lassen. Ich glaube das Letztere. Immerhin ist es wunderbar, dass die kranke Niere anstandslos diese grosse Menge Schwefelsäure passiren lässt, während sie für alle anderen Stoffe relativ insufficient ist. Das zweite bis jetzt Unerklärliche ist, dass die Niere die Schwefelsäuremenge in einer für sich selbst durchaus unschädlichen Form auszuscheiden scheint, denn die Basenäquivalente überwiegen an dem Ausscheidungstag noch die Säureäquivalente bei saurer Reaction des Harns (Lakmus).

Am nächsten Tage erreichte die Insufficienz der Niere ihren Höhepunkt. Die Wassermenge sinkt auf 120 ccm., der Gesammtstickstoff auf 0,83 g, die Harnsäure auf 0,3 g, das Ammoniak auf 0,056 g (Ammoniakstickstoff = 6,6% vom Gesammtstickstoff). Ebenso verhält sich heute die Schwefelsäure, die auf den zehnten Theil der vorhergehenden Tagesmenge absinkt (das Fieber hält an). Hingegen beginnt der Organismus sich der Phosphorsäure anscheinend mit Hülfe des Natriums zu entledigen. Wir sehen, wie bei dem Bilde der fast

totalen Insufficienz doch wieder ein Stoff, diesmal die Phosphorsäure, stark ausgeschieden wird.

Der dritte Tag bringt eine leichte Steigerung der Ausscheidung der stickstoffhaltigen Bestandtheile und des Wassers: das Ammoniak steigt bis auf 8% vom Gesammtstickstoff.

Das Kalium steigt an, das Natrium erhält sich ungefähr auf gleicher Höhe. Calcium und Magnesium steigen etwas an und mit Hülfe aller Basen scheidet die Niere einen grossen Theil der retinirten Schwefel- und Phosphorsäure aus. Die Patientin zeigt noch immer Symptome von Urämie.

Am nächsten Tage kommt der Umschwung im Befinden. Nach den Untersuchungen früherer Forscher wäre hier oder kurz vorher die grosse Ausschwemmung der stickstoffhaltigen Substanzen zu erwarten gewesen. Sie tritt aber nicht ein, sondern die Stickstoffausscheidung erfährt mit dem Wasser eine weitere staffelförmige Steigerung auf 4,7 g Gesammtstickstoff, d. i. 10% vom Gesammtstickstoff, eine ungewöhnlich hohe Zahl, die aber wohl nöthig wird durch die sie begleitenden Mengen von Schwefel- und Phosphorsäure, die an diesem Tage gemeinschaftlich mit dem Kalium ihren Culminationspunkt erreichen. Auch das Natrium und Calcium werden zur Hülfe für die Absättigung herbeigezogen. Chlor bleibt noch völlig von der Diurese ausgeschlossen.

Wir haben also am Tage des Aufhörens der urämischen Erscheinungen eine starke Ausscheidung von Mineralsäuren.

Die nächsten Beobachtungstage zeigen die erwartete höhere Ausscheidung von stickstoffhaltigen Substanzen, die erst zwei Tage nach den Säuren zusammen mit hoher Chlorausscheidung ihren Höhepunkt erreicht. Ich weise hier noch einmal auf das merkwürdige Verhalten des Ammoniaks hin, das bis jetzt für uns der einzige Wegweiser zu den Aciditätsverhältnissen im Organismus ist. Das Ammoniak geht hier nicht mit den anderen stickstoffhaltigen Substanzen parallel, sondern schliesst sich fast parallel der Curve des Kaliums und der Schwefelsäure an. Sollte vielleicht die relativ hohe Ammoniakmenge im Harn während der vorhergehenden urämischen Periode nicht ein Zeichen der Säuerung der Gesammt-

gewebe gewesen zu sein, sondern speciell zur Bindung der im Blute circulirenden auszuscheidenden harnfähigen Säuren im Harn nöthig gewesen zu sein. Denn wären die retinirten Mineralsäuren im Organismus an Ammoniak gebunden, so hätte Salaskin[1]) grössere Ammoniakmengen in den Geweben bei Urämie finden müssen.

In der auf die Urämie folgenden Periode sehen wir das Ammoniak mit den Mineralsäuren, nicht mit den N-haltigen Substanzen absinken. Grosse Mengen von Phosphorsäure und Chlor werden bei Verminderung der Schwefelsäuremengen ausgeschieden. Der Harn ist sauer.

Wir sehen aus den Tabellen und Curven, dass v. Noorden's[2]) Annahme einer Parallele zwischen Gesammtstickstoff und Chlorausscheidung bestätigt wird. Denn meine Chlorcurve bewegt sich ungefähr in denselben Linien wie die Gesammtstickstoff- und Wassercurve. Sie erreicht nicht ihren Höhepunkt mit den anderen Mineralstoffen, sondern mit dem Stickstoff. Also das mineralische Chlor verhält sich wie die N-haltigen Substanzen, Ammoniak wie die Mineralbestandtheile.

Was die Stellung des Kaliums zur Urämie betrifft, so können wir keinen deutlichen Zusammenhang zwischen urämischen Erscheinungen und Kaliumretention, wie er mehrfach behauptet ist, constatiren. Vielmehr ist das Kalium die einzige fixe Base, die zur Zeit der urämischen Erscheinungen in grösseren Mengen ausgeschieden wird. Wir sehen aus der launenhaften Zusammensetzung des Ausscheidungsproduktes deutlich die Nichtigkeit der Hypothesen, die die Urämie als eine einheitliche Krankheitserscheinung mit einheitlicher Ursache hinstellen wollen.

Ich glaube nicht, dass die Mineralsäuren Ursache des klinischen Symptomcomplexes der Urämien sind, ich glaube jedoch, dass die beobachtete Thatsache ihrer Ausscheidung am

[1]) S. Salaskin. Ueber das Ammoniak in physiologischer und pathol. Hinsicht und die Rolle der Leber im Stoffwechsel stickstoffhaltiger Substanzen, diese Zeitschrift, Bd. XXV. 1898, S. 486.

[2]) v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 375.

Tage der Krisis der Urämie uns ein Wegweiser sein kann für die Erforschung der Urämieursachen in den Geweben. Nur dort, also diesseits der Niere in den Körpergeweben wird man den Schlüssel finden für die urämischen Erscheinungen. Es ist eine mangelhafte Vorstellung, zu denken, dass zwingend alle im Körper wirkenden Stoffe in ihrer wirksamen Form im Harn erscheinen müssen. Man muss sich die zahlreichen Möglichkeiten der chemischen Umwandlung im Organismus klar machen und man wird leicht von dieser Ansicht zurückkommen. Sie hat eine grosse Menge von Arbeitsenergie auf dem für die Erkenntniss der Urämie fruchtarmen Felde der Untersuchungen von Ausscheidung stickstoffhaltiger Harnbestandtheile im Harn festgehalten.

Freilich erheben sich schwere Bedenken, ob die physiologisch chemischen Methoden schon ermöglichen, fruchtbare Untersuchungen in den Geweben nach abnormen Produkten des Stoffwechsels anzustellen. Mir scheint nicht. So lange es nicht einmal gelingt, Harnstoff und Harnsäure einwandfrei quantitativ zu bestimmen, so lange werden wir auch vergeblich versuchen, Stoffe, die dem Harnstoff nahestehen, von ihm zu scheiden, pathologische Zerfallsprodukte des intermediären Stoffwechsels aufzufinden.

Hier möchte ich als Thatsache feststellen, dass wir eine zeitweise starke Retention einzelner Mineralsäuren während der urämischen Symptome finden ohne irgend welche Zeichen von Säureintoxication. Es ist durch die topographische Bestimmung des Ammoniaks bei experimenteller Urämie festgestellt, dass keine Vermehrung des Ammoniaks in den Geweben statt hat. Es wäre also möglich, dass eine Ueberfluthung mit anderen basischen Stoffen die Retention der Säuren benöthigte. Aus der Niereninsufficienz allein lässt sich die Retention nicht erklären, sonst wären derartige Durchbrüche wie am ersten Tag allein durch die Schwefelsäure nicht möglich. Es ist gezwungen, anzunehmen, dass das kranke Parenchym gerade für den einen Stoff sein actives Ausscheidungsvermögen behält.

Rechnet man die erhaltenen Zahlen für die Basen- und Säuremengen wie oben auf ihre Aequivalente Natrium um, so

sehen wir, wie bis zum Tage der Krisis ein Ueberwiegen der Basen stattfindet, das mit diesem Tage zu einem starken Ueberwiegen der Säuren umschlägt. Wie sollen wir uns diese Erscheinung erklären?

Die erste Möglichkeit liegt in der Annahme einer einfach verminderten Durchgängigkeit für diesen oder jenen Stoff. Jedoch die gute Ausscheidung an einem Tage einer einzigen Säure oder Base und die anderer am nächsten Tage widerspricht der Annahme einer einfachen Retention durch Insufficienz des Parenchyms. Es kann nach unseren heutigen physiologischen Kenntnissen wohl die Gesammtausscheidung sämmtlicher Harnbestandtheile bei geringem Gehalt des Blutes an ihnen herabgesetzt sein (Hungerharn). Nicht aber kann man annehmen, dass das Nierenparenchym aus dem mit harnfähigen Stoffen homogen beladenen Blute sich heute die Schwefelsäure und morgen die Phosphorsäure zur Secretion herausfischt. Ohne Bindung in den Geweben, die die harnfähige Circulation verhindert, können wir die Gesammtalkalescenzschwankungen nicht erklären. Die zweite Möglichkeit ist die Ausscheidung einer nicht analysirten Säure bei dem urämischen Zustand und einer nicht analysirten Base während der Besserung. Wäre die Unregelmässigkeit der Gesammtreaction eine gleichsinnige, so würden wir nicht anstehen, diese Möglichkeit als die wahrscheinlichste zu bezeichnen. Unter den vorliegenden Verhältnissen möchten wir lieber in Erwägung ziehen, ob nicht ein Ueberfluss an nicht harnfähigen Basen des intermediären Eiweissstoffwechsels im Organismus in der Urämieperiode sich bildet. Die Basen halten die Säuren zurück, später aber nach der Krisis werden durch irgend einen Gewebvorgang die Basen zu neutralen und sauren physiologisch ausscheidbaren Produkten und die grossen retinirten Säuremengen kommen nun nothdürftig abgesättigt zur Ausscheidung.

Ich gebe zu, dass diese Hypothese keineswegs genügend durch die vorliegenden Untersuchungen gestützt wird. — Ich stelle sie dennoch auf, weil ich mir denke, dass die Arbeit, die sich in ihrer Richtung fortbewegt, eine fruchtbare sein wird. — Es ist zu untersuchen, ob nicht die experimentelle

Urämie Anhaltspunkte dafür gewährt, dass der Abbau der stickstoffhaltigen Stoffe auf einer basischen, nicht harnfähigen Vorstufe des Harnstoffs stehen bleibt und so die Mineralsäuren bindet. Das Fehlen der Mineralsäuren im Harn wäre dann als eine Art Selbsthülfe des Organismus aufzufassen, als eine chemische Entgiftung basischer Stoffe.

Als dritten Fall untersuchte ich eine Amyloidniere, bei schwerer lange Zeit bestehender Caries.

Patient bot bei der zwei Tage nach der Untersuchung erfolgten Autopsie folgenden Befund (Dr. Gierke):

Tuberculöse Caries multipler Knochen. Amyloid und Verfettung der Niere. Amyloid der Leber, Milz, Darms, Oesophagus, Thyreoidea. Hyperämie und Oedem des Gehirns. Subpiale Hämorrhagie der rechten Centralwindung. Tonsillitis, Geschwüre des Oesophagus, Enteritis follicularis.

Die Beobachtung erstreckt sich über zwei Tage nach drei Vortagen, mit je einem Liter Milch als Nahrung.

Die Stickstoffausscheidung betrug am ersten Tage bei 5 g Aufnahme 4,3 g Stickstoff mit 0,833 g Harnsäure und 0,654 g Ammoniakstickstoff d. i. 15% des Gesammtstickstoffs. Die Eiweissmenge betrug ca. 12 g (2,28 g Stickstoff). Bemerkenswerth ist der Stickstoff-Anstieg am zweiten Tag auf 6,2 g mit 0,44 g Ammoniakstickstoff = 7% bei abfallender Wasserausscheidung. Die Mineralbestandtheile fallen sämmtlich parallel mit der Wassercurve ab, während die stickstoffhaltigen Stoffe ansteigen. Das Ammoniak fällt auch hier wieder parallel mit den Mineralbestandtheilen ab und verhält sich nicht wie die übrigen stickstoffhaltigen Substanzen. Ganz merkwürdig ist hier das Verhalten der Phosphorsäure, die auf das Sechsfache des ersten Tages am zweiten Tage ansteigt. Also auch hier nach Retention starke Ausscheidung, wieder vicariirendes Eintreten einer Säure für die anderen wie bei der acuten Nephritis.

Die Aequivalente Natrium ergeben am ersten Tag 2,1086 g, am zweiten Tage 1,0603 g Säuredeficit, dabei 15% und 7% vom Gesammtstickstoff Ammoniakstickstoff.

Es scheint mir nun hier kein Zweifel zu sein, dass wir

es nicht mit einer reinen Nierenerscheinung zu thun haben, sondern dass es sich hier um eine Complication mit ausgedehnten Aenderungen des Gewebestoffwechsels handelt, bedingt durch die Amyloidose fast aller Organe. Wir haben hier das Urinbild einer richtigen Säurevergiftung, wie man sie im diabetischen Coma und Zuständen von Leberinsufficienz findet. Leider kann ich auf die im Urinreste gefundene Gerhardt'sche Reaction keinen Werth mehr legen, da der Harn inzwischen alkalisch geworden war, und die organischen Säuren aus dem faulenden Eiweiss stammen konnten. Ich glaube sicher, dass final ähnliche Verhältnisse bei Amyloid vorkommen. Ihre Beobachtung liefert interessante Beiträge zur Wirkung der Amyloidose der Gewebe, scheint mir dagegen keine Charakteristica gerade für die Amyloidose der Niere zu enthalten. Vielmehr ähnelt der Befund dem einer Leberinsufficienz bei chronischer Intoxication.

Einen anderen weniger vorgeschrittenen Fall von Nierenamyloid, den ich auf abnorme organische Säuren direkt untersuchte, fand ich ohne solche. Weder im Destillat noch in dem Aether- und Essigätherextract des Harns konnte ich ausser Kohlensäure und Hippursäure irgend welche nennenswerthe Mengen von organischen Säuren entdecken (verarbeitete Menge: je 1 Liter).

Zusammenfassung.

Wir ersehen aus den vorliegenden Untersuchungen:

1. Die Gesammtmasse der geleisteten täglichen Arbeit ist bei der acuten Nephritis und amyloiden Degeneration in der beobachteten Periode bedeutend kleiner als die der gesunden Niere. Bei der interstitiellen Nephritis ist die Arbeitsleistung bei genügender Wasserzufuhr periodenweise eine der normalen Niere entsprechende, nur die regelmässige Ausscheidung der Harnsäure gelingt auch hier nicht. — Will man die Wasserausscheidung als Arbeit an sich betrachten und nicht als nothwendiges Hülfsmittel für die Ausscheidung der festen Bestandtheile ansehen, so ist bei interstitieller Nephritis die Arbeitsleistung eine sogar erhöhte der Norm gegenüber.

Ich glaube jedoch, dass das Parenchym die intensivste Arbeit leistet, das mit relativ geringster Wassermenge die Ausscheidung der gleichen Menge fester Stoffe bewerkstelligt.

2. Acute Nephritis und amyloide Degeneration zeigen eine Unregelmässigkeit der Ausscheidung aller Mineralbestandtheile, und zwar wechselt von Tag zu Tag Retention mit ausgleichender Ueberausscheidung. Während die Grösse der Ausscheidung der Mineralbestandtheile von Tag zu Tag wechselt, zeigt die Ausscheidung der N-haltigen Bestandtheile ein mehr constantes Verhalten. Auf eine längere Periode der Retention folgt eine Periode der grösseren Ausscheidung.

Dieses Verhalten der N-haltigen Stoffe spricht mehr für eine wirkliche Insufficienz des Parenchyms für die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Substanzen. Somit wäre diese Insufficienz der primäre Process und der für den Verlauf der Erkrankung massgebende. Daraus lernen wir für die Urämie, dass die Mineralbestandtheile mit ihren, wenn auch schwankenden, so doch genügenden Ausscheidungen in kurzen Zeiträumen an sich nicht Ursache der Urämie sein können. Wir müssen vielmehr unser Augenmerk auf die langdauernde und eingreifende Retention der stickstoffhaltigen Substanzen richten und versuchen, aus ihrem Verhalten in den Geweben den Schlüssel für die räthselhaften klinischen urämischen Symptome zu finden.

3. Eine gemeinsame chemische Ursache der Retention der Mineralbestandtheile lässt sich nicht mit Sicherheit erkennen. Sowohl Basen wie Säuren unterliegen dem gleichen Gesetz der unregelmässigen Ausscheidung.

4. Nur bei der amyloiden Degeneration sind Anzeichen für die Ausscheidung organischer Säuren in grösseren Mengen vorhanden. Die Säuren selbst sind nicht gefunden worden, sie wurden vermuthet aus dem grossen Säuredeficit bei Aufstellung der sämmtlichen Harnbestandtheile.

5. Aus der Berechnung sämmtlicher Harnbestandtheile auf ihre Aequivalente Natrium ergibt sich weiter, dass bei chronischer interstitieller Nephritis ein abnorm saurer Harn secernirt wird.

Vorliegende Untersuchungen bringen uns Bilder der wirklichen Nierenarbeit bei Nephritis: für Erklärung der urämischen Processe keinen Abschluss, sondern Beginn. Ich habe diese Arbeit unternommen, um vom Krankenbett Licht zu bringen in die Befunde meiner Experimente an nephrectomirten Hunden, denn, wenn das Experiment erschöpft erscheint, so verschafft uns nur die sorgsamste analytische Beobachtung am Krankenbette wieder eine fruchtbare Fragestellung. Weitere Untersuchungen nach den Ursachen der urämischen Erscheinungen scheinen mir mit Erfolg nur in den Geweben fortgesetzt werden zu können. Für die Richtung weiterer experimenteller Forschung haben die vorliegenden Untersuchungen den Weg gewiesen.

Krankengeschichte I. (Dr. Ibrahim.)

Adolph Baumann, 15½ Jahre, chron. interstitielle Nephritis.

(Vergl. Tabelle I, Seite 24.)

Pat. hatte nie eine Infectionskrankheit. Herbst 1896 badete Pat. häufig bei kalter Witterung. Husten und bald auch Anschwellungen des Körpers, keine subj. Beschwerden.

20. V. — 1. IX. 97 war Pat. wegen chron. parenchymatöser Nephritis und Urämie in der Klinik.

Ebenso vom 28. II. — 9. IX. 98.

Es bildete sich allmählich der Befund der Schrumpfniere heraus.

Seit der Entlassung im August 1898 keinerlei Oedeme mehr. Viel Durst, grosse Urinmengen, sonst subj. Wohlbefinden. Pat. arbeitet nicht.

Am 14. Februar 1901 Aufnahme zum Stoffwechselversuch. Aus dem status ist zu entnehmen:

Herz nach links und rechts vergrössert, 2. Aortenton verstärkt, gespannter regelmässiger Puls.

Keine Oedeme, guter Allgemeinzustand.

Urin: 1‰ Eiweiss, spec. Gew. niedrig. Im Centrifugen-Harn: Mehrere Leucocyten, einige runde Epithelien, 2 granulirte Cylinder.

Krankengeschichte II. — (Dr. Weyl.)

(Vergl. Tabelle II, Seite 25.)

Lina Haberacker, 13½ Jahre. 8. II. 1901.

Scarlatina, leichter Fall, am 13. fieberfrei. Am 21. wieder 38°, am 24. Eiweiss. Temp. 38°. Oedeme im Gesicht. 1225 ccm. Harn. Erbrechen, Kopfweh.

25. II. 190 ccm. spec. Gew. 1,025; saurer Urin, trübe, braungrau, reichlich sedimentirend. Temp. 39°. Zahlreiche weisse und rothe

Blutkörperchen, Epithelien, gekörnte Cylinder, Leucocyten-Cylinder, Epithelialcylinder, Uratcylinder.

26. II.	120	ccm.	spec. Gew.	1,015	sauer
27. II.	320	»	»	1,014	»
28. II.	520	»	»	1,015	alk. Urin hellgelbbraun, mikrosk. Befund wie 25. II.
1. III.	540	»	»	1,012	sauer
2. III.	930	»	»	1,010	»
3. III.	740	»	»	1,010	»
4. III.	20	»	»	1,007	»

26. II. Oedeme stärker, Gesicht gedunsen, glänzend, blass. Temp. 39°. Knöchelgegend frei. Herztöne unrein. Puls frequent, regelmässig, weniger gespannt. Congestionen zum Kopf.

27. II. Seit gestern clonische Zuckungen in Händen, Gesicht und Schultermuskulatur. Puls langsam, gespannt. Temp. 40°.

28. II. Keine Zuckungen mehr, kein Kopfschmerz, kein Erbrechen, Fieberabfall.

1. III. Kein Fieber mehr. Temp. 37°. Noch leichte Oedeme.

2. III. Puls langsam, voll, regelmässig. Harnmenge im Steigen, Harn heller.

4. III. Stat. idem.

Pat. wurde einen Monat später mit Eiweiss im Urin entlassen, bei spärlichen Formbestandtheilen.

Krankengeschichte III. — (Dr. Weyl).

Fritz Ritter, 10 J. alt. Gewicht 15 kg.

(Vergl. Tabelle III, Seite 26.)

Pat. ist von seinem 3. Lebensjahre an fast immer in der Anstalt gewesen.

Am 10. II. 1900 wurde Eiweiss im Urin constatirt.

Aus dem Status vom 10. Mai 1900 entnehme ich die Vergrösserung der Leber bis 4 cm. über den Rippenbogen, die nicht palpable Milz, Stuhl normal. Allgemeinbefinden gut.

Urin: Durchschnittlich 1000 ccm. hellgelb bis ziemlich gelb, zeitweise leicht getrübt. Viel Albumen, spärliche hyaline Cylinder und ganz vereinzelte Leucocyten.

Der Urin ist dann bis zum Beginn des Stoffwechselversuchs am 5. October sehr genau beobachtet worden. Die Eiweissmenge nahm bis 8% zu. (Essbach.) Die Kochprobe erstarrte im Glase. Der mikroskopische Befund blieb der gleiche.

Pat. erlag am 14. October einem apoplectischen Insult.

Tabelle I. — Baumann.

Urinbestandtheile in Gramm für 24 Stunden.

Datum	Urin-Menge	Ges.-N	$\overset{+}{U}$.-N	$\overset{-}{U}$.-N	NH_3-N	Eiw.-N	Na	K	CaO	MgO	P_2O_5	Cl	SO_3
2. Febr.	2840	17,141	16,62	0,167	0,367	0,215	2,028	3,644	0,034	0,168	3,023	3,105	3,640
22. »	2530	17,762	16,61	0,12	0,5384	0,2975	1,982	3,776	0,0329	0,130	3,205	3,350	2,682
23. »	2760	19,638	17,62	0,101	0,5796	0,3014	1,215	3,804	0,044	0,120	3,324	3,060	2,820
24. »	2420	17,701	14,63	0,024	0,5692	0,3185	1,636	3,276	0,063	0,100	3,018	3,022	2,115
25. »	2340	15,62	15,07	0,098	0,465	0,3014	1,455	3,295	0,056	0,085	2,018	3,465	2,195
26. »	2550	17,77	16,06	0,046	0,5569	0,3284	1,563	3,591	0,033	0,113	3,866	3,281	2,603

Summe der Aequivalente Na für 24 Stunden.

Datum	Na	K	CaO	MgO	NH_3-N	U	P_2O_5	Cl	SO_3	Summe der Basen	Summe der Säuren	Differenz der Basen	Differenz der Säuren
21. Febr.	2,028	2,150	0,0279	0,193	0,603	0,069	1,469	2,012	2,013	5,002	5,643	0,641	—
22. »	1,982	2,228	0,027	0,149	0,8846	0,049	1,557	2,171	1,543	5,271	5,320	0,049	—
23. »	1,215	2,245	0,036	0,138	0,952	0,0415	1,615	2,023	1,621	4,586	5,300	0,714	0,023
24. »	1,636	1,933	0,052	0,115	0,935	0,010	1,467	1,958	1,213	4,671	4,648	—	
25. »	1,455	1,944	0,046	0,098	0,764	0,040	0,981	2,245	1,262	4,307	4,528	0,221	—
26. »	1,563	2,118	0,027	0,129	0,915	0,019	1,879	2,126	1,496	4,752	5,520	0,768	—

Tabelle II. — Lina H.

Urinbestandtheile in Gramm für 24 Stunden.

Datum	Urinmenge	Ges.-N	+ U.-N	− U.-N	NH_3-N	Na	K	CaO	MgO	P_2O_5	Cl	SO_3	Eiw.-N
25. Februar	190ccm.	2.702	2,1	0,0364	0,175	0,19968	0,5736	0,08	—	0,2581	0,0034	1,038	0,322
26. »	120 »	0.8288	0.686	0,0119	0,056	0,2477	0,1676	0,03	—	0,301	0,0017	0,1028	0,0952
27. »	320 »	2,604	2,128	0,0322	0,2065	0,2301	0,7324	0,046	0,0105	0,688	0,0811	0,9769	0,224
28. »	520 »	4,7404	3,836	0,0504	0,49	0,3199	1,009	0,206	0,0112	1,118	0,0813	1,0575	0,1316
1. März	540 »	5,320	5,096	0,0532	0,215	0,1915	0,7233	0,03	—	1,226	0,4698	0,6657	0,112
2. »	930 »	8,884	8,344	0,07	0,168	0,2947	0,8252	0,034	0,0034	1,462	0,6253	0,641	0,1316
3. »	740 »	6.804	6.122	0,0588	0,07	0,3507	0,7801	0.022	0,0048	1,269	0,5476	0,5169	0,112
4. »	820 »	7.5488	7,168	0,0574	0,1365	0,3495	1,065	0,016	0,0277	1,591	0,703	0,6746	0,0672

Summe der Aequivalente Na in Gramm für 24 Stunden.

Datum	− U.-N.	NH_3-N	Na	K	CaO	MgO	P_2O_5	Cl	SO_3	Summe der Basen	Summe d. Säuren	Differenz d. Basen	Differenz d. Säuren
25. Februar	0,0149	0,2875	0,1997	0,3384	0,0657	—	0,1254	0,0022	0,5968	0,8913	0,7393	—	0,152
26. »	0,0049	0,09201	0,2477	0,0989	0,0246	—	0,1463	0,0011	0,059	0,4632	0,2114	—	0,2518
27. »	0,0132	0,3393	0,2301	0,4321	0,0378	0,01208	0,3344	0,0526	0,5617	1,0514	0,9619	—	0,0895
28. »	0,0207	0,8051	0,3199	0,5957	0,1691	0,0129	0,5435	0,0520	0,6078	1,9027	1,2244	—	0,6783
1. März	0,0219	0,3533	0,1915	0,4268	0,0246	—	0,5959	0,3044	0,3828	0,9962	1,3050	0,3088	—
2. »	0,0288	0,276	0,2947	0,4869	0,0279	0,00386	0,7105	0,4052	0,3686	1,0894	1,5131	0,4237	—
3. »	0,0242	0,115	0,3507	0,4603	0,0181	0,0056	0,6167	0,3349	0,2972	0,9497	1,273	0,3237	—
4. »	0,0236	0,2243	0,3495	0,6284	0,0131	0,0318	0,7732	0,4556	0,3879	1,2472	1,6403	0,3931	—

Tabelle III. — Ritter.

Angabe der Harnbestandtheile in Gramm pro 24 Stunden.

Datum	Urin-Menge	Ges.-N	$\overset{+}{U}$.-N	$\overline{U}$.-N	NH_3-N	Eiw.-N
5. X.	1140	4,309	3,35	0,277	0,645	2,282
6. X.	960	6,209	5,364	0,239	0,443	2,406

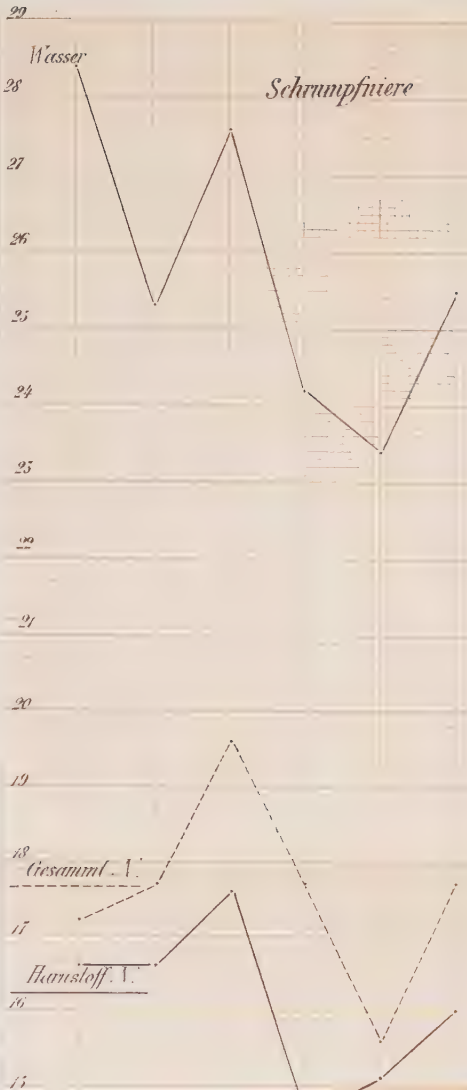
Datum	Na	K	CaO	MgO	P_2O_5	Cl	SO_3
5. X.	1,402	1,518	0,187	0,065	0,245	1,397	0,722
6. X.	1,188	1,316	0,0346	0,045	1,548	1,176	0,288

Summe der Aequivalente Na pro 24 Stunden.

Datum	$\overline{U}$.-N	NH_3-N	Na	K	CaO	MgO
5. X.	0,0379	1,06	1,402	0,8958	0,1535	0,0745
6. X.	0,0327	0,7287	1,188	0,7763	0,0284	0,0517

Datum	P_2O_5	Cl	SO_3	Summe der Basen	Summe der Säuren	Differenz der Säuren
5. X.	0,119	0,905	0,4153	3,5858	1,4772	2,1086
6. X.	0,7523	0,762	0,1658	2,7731	1,7128	1,0603

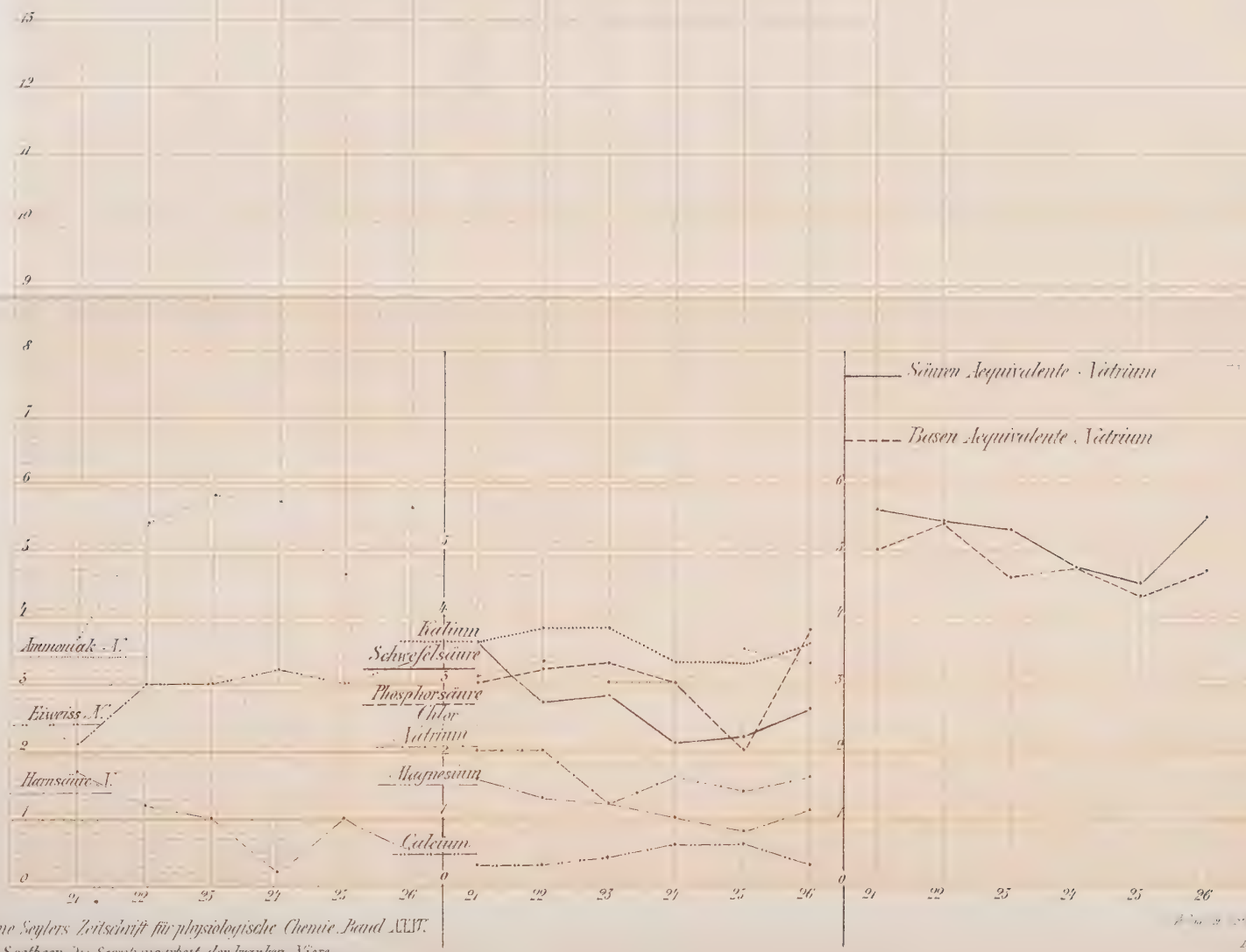
M. DuMont-Schauberg, Strassburg.



Ammoniak, Eiweiss und Harnsäure N sind zehnfach.

Wasser ist zum hundertsten Teil eingetragen.

Magnesium und Calcium sind zehnfach eingetragen.

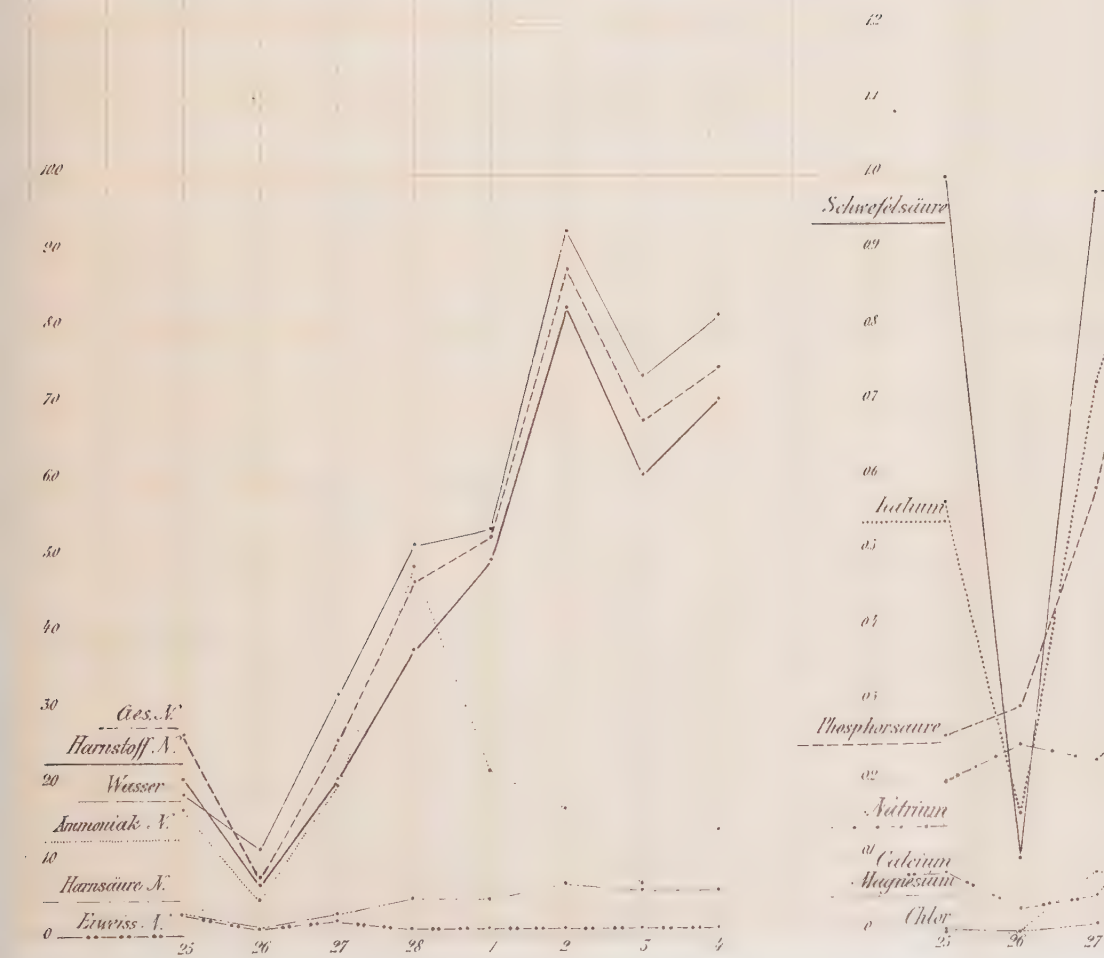

Säuren Aequivalente Natrium
Basen Aequivalente Natrium
Ammoniak N.
Eiweiss N.
Harnsäure N.
Kalium
Schwefelsäure
Phosphorsäure
Chlor
Natrium
Magnesium
Calcium
21
22
23
24
25
26

Acute Nephritis.

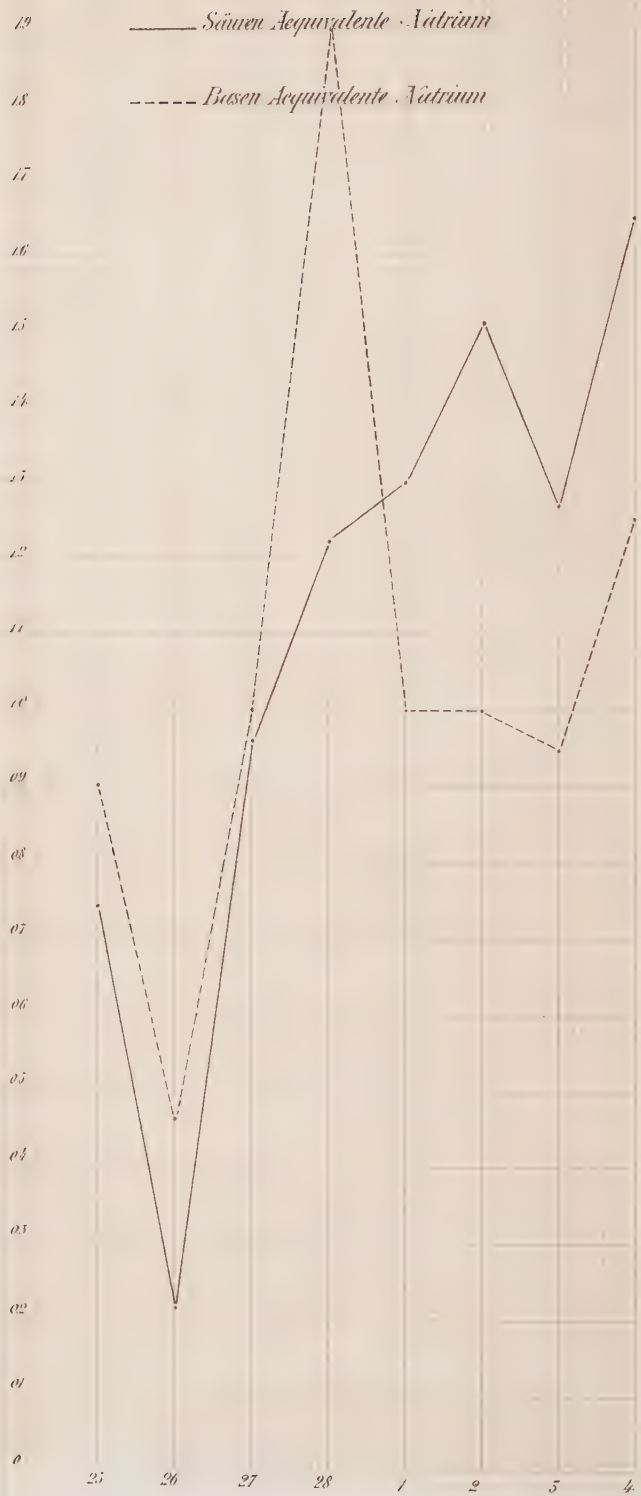
Die Ammoniakmenge ist zehnfach,

die Wassermenge zum hundertsten

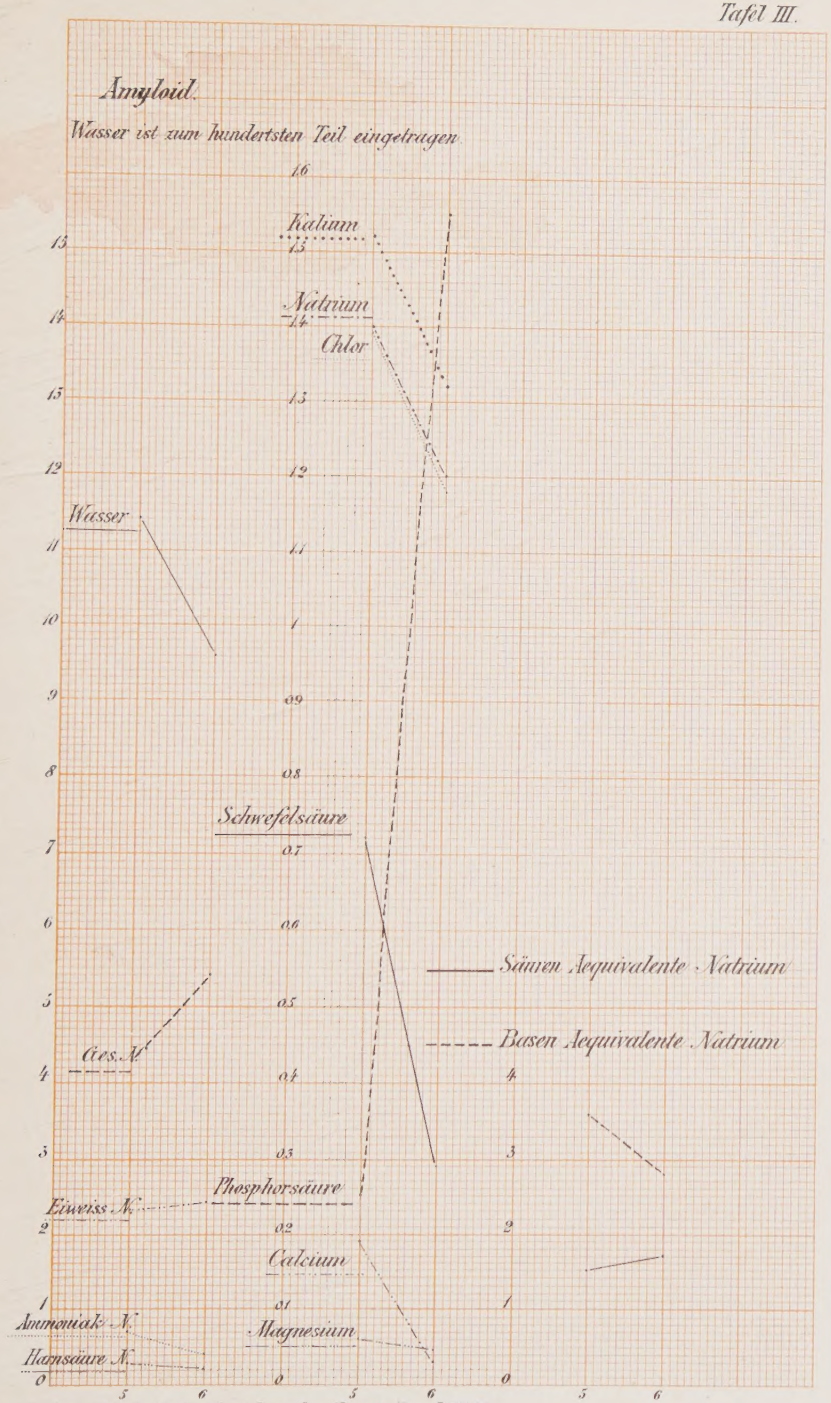
Teil eingetragen.



Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie. Band XXV.
Zu Soetbeer, Die Secretionsarbeit der kranken Niere.



Verlag von Karl J. Trübner, Strassburg.



Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie. Band XXIV.
Zu Soetbeer, Die Secretionsarbeit der kranken Niere.

Verlag von Karl J. Trübner, Strassburg.
Lith. C. L. Kantz, Landau, Pfalz.